

**UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA EKSTRAK ETANOL
DAUN COCOR BEBEK (*Kalanchoe blossfeldiana* Poelln.)
pada *Plasmodium falciparum* 3D7**

**Faizal Hermanto^{1*}, Yenny Febriani Yun^{2,3}, Lilis Siti Aisyah^{2,3}, Tri Reksa Saputra²,
Arif Rahman Hakim², Ade Kania Ningsih³, Tati Herlina², Euis Julaeha², Achmad
Zainuddin², Unang Supratman²**

¹Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani

²Kelompok Kimia Bahan Alam, Fakultas MIPA, Universitas Padjadjaran

³Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Jenderal Achmad Yani

faizalhermanto@gmail.com

ABSTRAK

Malaria merupakan salah satu masalah serius yang dialami oleh beberapa negara tropis karena meningkatnya parasit malaria (*Plasmodium*) yang resisten terhadap obat-obat antimalaria. Oleh sebab itu perlu dicari obat antimalari baru, salah satunya tanaman cocor bebek (*Kalanchoe blossfeldiana* Poelln.) digunakan secara luas oleh masyarakat Indonesia sebagai tanaman obat dan tanaman hias. Penelitian ini diawali dengan proses pembuatan ekstrak etanol daun cocor bebek menggunakan alat maserator dan etanol 96% sebagai pelarut. *Plasmodium falciparum* 3D7 yang akan digunakan dalam uji, terlebih dahulu dilakukan kultur sinambung sesuai metoda Trager and Jansen. *P. falciparum* ditempatkan ke dalam lempeng sumur 24 masing-masing berisi 1 mL dengan tingkat parasitemia $\pm 1\%$ dalam medium RPHS. Diseluruh sumur, medium RPHS diganti dengan medium RPHS yang mengandung ekstrak etanol daun cocor bebek berbagai konsentrasi (1 sampai 1×10^{-7} $\mu\text{g/mL}$). Kultur diinkubasi selama 48 jam, setelah inkubasi parasit dipanen dan dibuat sediaan apusan darah tipis yang diberi pewarnaan Giemsa. Uji aktivitas antimalaria ditentukan dengan parasitemia, persen pertumbuhan dan hambatan parasit. Data dianalisis secara statistika menggunakan metode analisis probit untuk menghitung hambatan parasit sebesar 50% (IC_{50}). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun cocor bebek memiliki efek antimalaria dengan nilai IC_{50} sebesar 0,022 $\mu\text{g/mL}$.

Kata kunci : Cocor bebek, *Kalanchoe blossfeldiana* Poelln., Antimalaria, *Plasmodium falciparum*

ABSTRACT

Malaria is one of the serious problems experienced by some tropical countries because of increased malaria parasite (*Plasmodium*) that is resistant to antimalarial drugs. Therefore it is necessary to find new drugs antimalarial, some of the plants are tom thumb (*Kalanchoe blossfeldiana* Poelln.) mostly used by Indonesian society especially as herbal medicines and ornamental plants. This study begins with extraction tom thumb leave using maserator and ethanol 96% as a solvent. *Plasmodium falciparum* 3D7 which will be used in the test, first performed continuous culture appropriate techniques Trager and Jensen. The culture of *P. falciparum* 3D7 was placed into 24 well plates, each filled with 1 mL of $\pm 1\%$ parasitemia culture in the medium RPHS. The medium RPHS was replaced by medium RPHS containing ethanol extract of tom thumb leave of various concentrations (1 to 1×10^{-7} mg/mL). The cultures were incubated for 48 hours before harvested, then the blood smears were prepared, followed by Giemsa staining. Test antimalarial activity is determined by parasitaemia, percent growth and inhibition of parasites. Data were analyzed statistically using probit analysis method to calculate the parasitic inhibitory concentration 50 (IC_{50}). The results showed that the ethanol extract of tom thumb leaves have antimalarial effect with IC_{50} values of 0.022 $\mu\text{g/mL}$.

Key word : Tom thumb, *Kalanchoe blossfeldiana* Poelln., Antimalarial, *Plasmodium falciparum*

PENDAHULUAN

Malaria masih merupakan masalah kesehatan di dunia dan di Indonesia. Penyakit ini disebabkan oleh parasit protozoa, yaitu genus *Plasmodium*. Malaria terutama malaria falciparum merupakan penyakit parasitik terpenting dengan morbiditas dan mortalitas tinggi di dunia pada umumnya dan di negara tropik seperti Indonesia pada khususnya (WHO 2010).

Prevalensi malaria dari tahun ke tahun cenderung terus meningkat. Negara Indonesia merupakan salah satu negara endemik malaria di daerah Asia tenggara selain India, Bangladesh dan Myanmar. Menurut laporan WHO (World Health Organization) pada tahun 2010 terjadi 2,4 juta kasus malaria dan terjadi 2426 kasus kematian (WHO, 2011).

Kendala yang dihadapi dalam pengobatan malaria adalah timbulnya resistensi parasit malaria terhadap antimalaria yang tersedia, peningkatan kekebalan nyamuk anopheles terhadap bahan-bahan kimia, dan ditemukannya efek samping dari obat tersebut sehingga mendorong penelitian untuk mencari antimalaria baru.

Indonesia yang memiliki keanekaragaman hayati terbesar di dunia dengan lebih dari 30 ribu spesies tumbuhan memiliki khasiat sebagai obat, menjadikan alasan masyarakat untuk mengobati berbagai penyakit secara tradisional dengan pemanfaatan tanaman obat tersebut termasuk pengobatan malaria terutama untuk mengatasi demam yang ditimbulkannya. Salah satu tumbuhan yang digunakan untuk mengatasi demam dan sakit kepala adalah daun cocor bebek (Taylor, L., 2005).

Selain mengatasi demam dan sakit kepala, secara tradisional cocor bebek bermanfaat pula untuk membunuh bakteri, virus, jamur, relaksasi otot, menyembuhkan batuk, melegakan saluran pernafasan, menurunkan kadar kolesterol, memperlancar haid, obat luka, sakit dada, bisul, dan penyakit kulit lainnya (Taylor, L., 2005). Cocor bebek sangat populer dijadikan tanaman hias sehingga penyebarannya sangat

luas dan mudah didapat, termasuk di Indonesia.

Secara ilmiah beberapa penelitian telah dilakukan untuk mendapatkan manfaat dari tanaman cocor bebek diantaranya berpotensi sebagai antitumor, anti inflamasi dan antialergi, serta mempunyai sifat insektisida. Sebagian besar senyawa aktif yang terkandung dalam beberapa spesies cocor bebek adalah senyawa – senyawa bufadienolida dan flavonoid, terutama pada bagian daun. (Biswas, *et al.*, 2011; Supratman, *et al.*, 2001).

METODE

Penyiapan tanaman cocor bebek. Cocor bebek didapatkan dari lembang, Bandung-Jawa Barat. Kemudian dilakukan determinasi di LIPI Cibinong-Bogor.

Pembuatan ekstrak etanol daun cocor bebek. Sebanyak 18 kg daun cocor bebek segar dipotong-potong lalu diekstraksi dengan alat maserator dan etanol 96% sebagai pelarutnya kemudian didiamkan selama 24 jam. Proses ekstraksi dilakukan pengulangan sebanyak lima kali. Filtrat ditampung kemudian disaring lalu dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*.

Kultur Sinambung *P. falciparum*. *Plasmodium falciparum* 3D7 dikultur dalam Medium RPMI 1640 yang mengandung sel darah merah dengan hematokrit 5%, dapar HEPES, serum tipe AB dan NaHCO₃ sesuai teknik Trager dan Jensen.

Uji aktivitas antimalaria ekstrak etanol daun cocor bebek. Kultur *P. falciparum* ditempatkan ke dalam lempeng sumur 24 masing-masing berisi 1 mL kultur dengan parasitemia \pm 1% dalam medium RPHS. Medium RPHS diganti dengan medium RPHS yang mengandung ekstrak etanol daun cocor bebek berbagai konsentrasi (1 sampai 1×10^{-7} mg/mL). Kultur diinkubasi selama 48 jam, setelah inkubasi parasit dipanen dan dibuat sediaan apusan darah tipis yang diberi pewarnaan Giemsa. Selanjutnya dihitung persen parasitemia dengan menghitung

jumlah eritrosit yang terinfeksi terhadap 500 eritrosit.

Pengujian dilakukan pengulangan sebanyak dua kali. Data dianalisis secara statistika dengan memakai metode analisis probit untuk menghitung hambatan parasit sebesar 50 (IC_{50}).

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Efek ekstrak etanol daun cocor bebek terhadap *Plasmodium falciparum* diuji secara *in vitro*. *P. falciparum* dikultur dalam medium RPMI 1640 yang mengandung sel darah merah, serum tipe AB 10%, dapar HEPES 5,94 g/L, gentamisin 50 µg/mL dan $NaHCO_3$ 5% sesuai teknik Trager dan Jensen. Subkultur *P. falciparum* dilakukan apabila persen parasitemia kultur telah mencapai sekitar 6% dan penggantian medium dilakukan setiap hari.

Pengujian aktivitas antimalaria ekstrak etanol daun cocor bebek dilakukan pada kultur dan diinkubasi selama 48 jam. Inkubasi selama 48 jam merupakan siklus aseksual parasit dalam darah (skizogoni), sehingga dapat dikatakan pengujian ini menghitung besarnya daya hambat senyawa ekstrak pada fasa intraeritrositik.

Aktivitas antimalaria ekstrak etanol daun cocor bebek terlihat dari persentase parasitemia yang didapat dari menghitung jumlah eritrosit yang terinfeksi terhadap 500 eritrosit. Persen pertumbuhan parasit dihitung dengan membagi antara persen parasitemia kelompok uji dibagi persen parasitemia kelompok kontrol. Sedangkan Persen hambatan dapat dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ hambatan} = \frac{\% \text{ parasitemia kontrol} - \% \text{ parasitemia uji}}{\% \text{ parasitemia kontrol}} \times 100\%$$

Hasil uji aktivitas antimalaria daun cocor bebek disajikan pada Tabel 1. Hasil uji antimalaria ekstrak etanol cocor bebek seperti tampak pada Tabel 2 terlihat bahwa semakin tinggi dosis ekstrak semakin besar penghambatan pertumbuhan *P. falciparum*. Semua konsentrasi ekstrak memiliki persentase penghambatan yang berbeda bermakna ($p < 0,05$) bila dibandingkan dengan

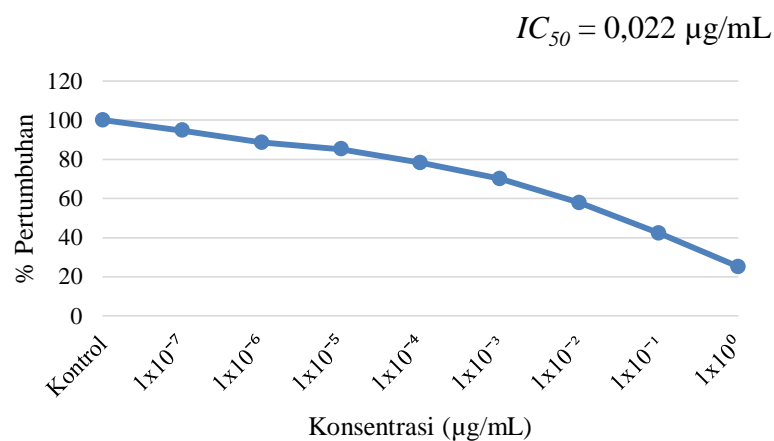
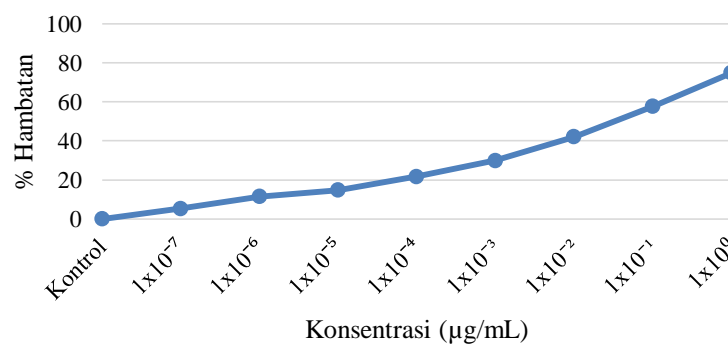
kontrol. Persen hambatan pertumbuhan *P. falciparum* tertinggi ditunjukkan pada ekstrak etanol cocor bebek konsentrasi 1 µg/mL yaitu sebesar 74,91% sedangkan persentase penghambatan pertumbuhan *P. falciparum* terendah ditunjukkan pada ekstrak etanol cocor bebek konsentrasi 1×10^{-7} µg/mL yaitu sebesar 5,24%. Grafik hubungan konsentrasi uji ekstrak etanol daun cocor bebek terhadap persen pertumbuhan dan persen hambatan *P. falciparum* 3D7 disajikan dalam gambar 1 dan 2.

Sebagian besar senyawa aktif yang terkandung dalam beberapa spesies cocor bebek adalah senyawa – senyawa bufadienolida. Struktur senyawa-senyawa bufadienolida yang memiliki aktivitas insektisida dan antitumor dengan sisi aktif *orto*-asetat dan α -piron, memiliki kemiripan sisi-sisi aktif senyawa antimalaria pada artemisinin yang dikenal sebagai sesquiterpen lakton endoperoxida, kemungkinan senyawa-senyawa bufadienolida yang bekerja sebagai antimalaria (Vroman *et al.*, 1999; Bhattacharjee *et al.*, 1999; Kumar *et al.*, 2009).

Dari hasil analisis probit didapatkan nilai konsentrasi hambat 50 (IC_{50}) ekstrak etanol cocor bebek yaitu sebesar 0,022 µg/mL.

Tabel 1. Rata-Rata Persentase Parasitemia, Pertumbuhan, dan Hambatan *P. falciparum* Galur 3D7 Pada Pemberian Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Ekstrak Etanol Daun <i>Kalanchoe</i>		
	%Parasitemia \pm SD	%Pertumbuhan \pm SD	%Hambatan \pm SD
Kontrol	5.34 \pm 0.219	100 \pm 0	0
Pembanding (Art. 10^{-3} M)	0.75 \pm 0.049	14.04 \pm 0.353	85.96 \pm 0.353
1×10^{-7}	5.06 \pm 0.367	94.76 \pm 2.998	5.24 \pm 2.998
1×10^{-6}	4.73 \pm 0.388	88.58 \pm 3.648	11.42 \pm 3.648
1×10^{-5}	4.55 \pm 0.113	85.21 \pm 1.279	14.79 \pm 1.279
1×10^{-4}	4.18 \pm 0.049	78.28 \pm 2.291	21.72 \pm 2.291
1×10^{-3}	3.74 \pm 0.183	70.04 \pm 6.328	29.96 \pm 6.328
1×10^{-2}	3.09 \pm 0.657	57.87 \pm 9.956	42.13 \pm 9.956
1×10^{-1}	2.26 \pm 0.586	42.32 \pm 9.270	57.68 \pm 9.270
1×10^0	1.34 \pm 0.219	25.09 \pm 3.082	74.91 \pm 3.082

Gambar 1. Grafik Hubungan Konsentrasi Uji Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek Terhadap Persen Pertumbuhan *P. falciparum* 3D7Gambar 2. Grafik Hubungan Konsentrasi Uji Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek Persen Hambatan *P. falciparum* 3D7

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rosoanaivo (2004) dan Rain (2007), tanaman berefek antimalaria sebagai berikut: aktivitas antimalaria sangat baik bila nilai IC_{50} kurang dari 0,1 $\mu\text{g/mL}$; aktivitas

antimalaria baik/aktif bila nilai IC_{50} sebesar 0,1-1 $\mu\text{g/mL}$; aktivitas antimalaria cukup sampai baik bila nilai IC_{50} sebesar 1,1-10 $\mu\text{g/mL}$; aktivitas antimalaria lemah bila nilai IC_{50} sebesar 11-25 $\mu\text{g/mL}$; aktivitas

antimalaria sangat lemah bila nilai IC_{50} sebesar 26-50 $\mu\text{g/mL}$; serta tidak aktif sebagai antimalaria bila nilai IC_{50} lebih dari 100 $\mu\text{g/mL}$. Berdasarkan kriteria tersebut maka ekstrak etanol cocor bebek yang digunakan dalam penelitian ini dikategorikan berefek antimalaria sangat baik.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun cocor bebek memiliki aktivitas antimalaria dengan nilai konsentrasi hambat 50 (IC_{50}) sebesar 0,022 $\mu\text{g/mL}$.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami berterima kasih kepada Dikti yang telah mendukung penelitian dalam Hibah Desentralisasi & Hibah Bersaing Tahun 2013-2014, Lembaga Biologi Molekular Eijkman sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan dan diselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

Biswas, S. K., et al., Literature Review on Pharmacological Potentials of *Kalanchoe pinnata* (Crassulaceae), *African J. Pharmacy and Pharmacology*, 5(10): (2011) 1258-1262

Supratman, U., Fujita, T., Akiyama, K., Hayashi, H., 2000, New insecticidal bufadienolide, bryophyllin C, from *Kalanchoe pinnata*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 64, 1309–1311.

Supratman, U., Fujita, T., Akiyama, K., and Hayashi, H., 2001, Insecticidal compounds from *Kalanchoe daigremontiana* x *tubiflora*, *Phytochemistry.*, 58, 311-314.

Taylor, L. : The Healing Power of Rainforest Herbs, Raintree Nutrition, Inc., Carson City, (2005)

Trager W, Jensen J, 1976. Human malaria parasites in continuous culture. *Science* 193:673–675

Vroman J. A., M. A. Gaston, M. A. Avery, Curr, Pharm. Desyg, 5 (1999) 101-138.

World Health Organisation (WHO). (2010) : *The World Malaria Report*; World Health Organisation: Geneva, Switzerland

World Health Organisation (WHO). (2011) : *The World Malaria Report*; World Health Organisation: Geneva, Switzerland